

中图分类号: R969.4; R971 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)20-0120-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.20.027



吡拉西坦联合神经介入术治疗急性脑梗死临床观察*

吴秋义¹, 陈科春¹, 周寅¹, 徐庶¹, 肖国栋², 刘春风²

(1. 江苏省张家港市第一人民医院, 江苏 苏州 215600; 2. 苏州大学附属第二医院, 江苏 苏州 215004)

摘要:目的 探讨吡拉西坦联合神经介入术治疗急性脑梗死(ACI)的临床疗效。方法 选取江苏省张家港市第一人民医院2020年1月至2022年1月收治的ACI患者114例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各57例。两组患者均予神经介入术及双抗(口服阿司匹林肠溶片和硫酸氢氯吡格雷片)治疗,观察组患者加用吡拉西坦注射液静脉滴注。两组均治疗20 d。结果 观察组总有效率为92.98%,显著高于对照组的78.95%($P < 0.05$)。治疗后,观察组的美国国立卫生研究院卒中量表评分显著低于对照组,简易精神状态评价量表评分显著高于对照组,血清髓鞘碱性蛋白、中枢神经系统特异蛋白水平及动-静脉血氧含量差、脑氧摄取率均显著低于对照组,血清神经生长因子水平及颈静脉血氧饱和度均显著高于对照组($P < 0.05$)。观察组与对照组不良反应发生率相当(10.53%比3.51%, $P > 0.05$)。结论 吡拉西坦联合神经介入术治疗ACI,可有效改善患者的脑氧代谢,修复受损神经功能。

关键词:吡拉西坦;神经介入术;急性脑梗死;神经功能;脑氧代谢

Clinical Observation of Piracetam Combined with Neurological Intervention in the Treatment of Acute Cerebral Infarction

WU Qiuyi¹, CHEN Kechun¹, ZHOU Yin¹, XU Shu¹, XIAO Guodong², LIU Chunfeng²

(1. Zhangjiagang First People's Hospital, Suzhou, Jiangsu, China 215600; 2. The Second Affiliated Hospital of Suzhou University, Suzhou, Jiangsu, China 215004)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of piracetam combined with neurological intervention in the treatment of acute cerebral infarction (ACI). **Methods** A total of 114 patients with ACI admitted to the Zhangjiagang First People's Hospital from January 2020 to January 2022 were selected and divided into the observation group and the control group by the random number table method, with 57 cases in each group. The patients in the two groups were given the neurological intervention and dual-antiplatelet therapy (taking Aspirin Enteric-Coated Tablets and Clopidogrel Bisulfate Tablets orally), on this basis, the patients in the observation group were given intravenous drip of Piracetam Injection. Both groups were treated for 20 d. **Results** The total effective rate in the observation group was 92.98%, which was significantly higher than 78.95% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score in the observation group was significantly lower than that in the control group; the Mini-Mental Status Examination (MMSE) score was significantly higher than that in the control group; the serum myelin basic protein (MBP) level, central nerve specific protein (S100 β) level, arterio-venous oxygen content difference (AVDO₂) and cerebral extraction rate of oxygen (CERO₂) were significantly lower than those in the control group; the serum nerve growth factor (NGF) level and jugular venous oxygen saturation (SjvO₂) were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (10.53% vs. 3.51%, $P > 0.05$). **Conclusion** Piracetam combined with neurological intervention can effectively improve cerebral oxygen metabolism and repair damaged neurological function in patients with ACI.

Key words: piracetam; neurological intervention; acute cerebral infarction; neurological function; cerebral oxygen metabolism

急性脑梗死(ACI)是脑血管狭窄或闭塞及脑组织缺血缺氧引起神经功能缺失的临床综合征,在脑血管疾病中发生率为75%^[1]。神经介入术是通过靶向给药溶解血栓或通过微导丝控制机械装置取栓,从而疏通梗死血管,实现血管再通,恢复脑组织血流灌注^[2]的微创治疗手段,在解除血管物理性刺激、修复神经组织等方面有重要作用^[3]。ACI发病过程中,脑组织缺血会产生大量代谢产物,损伤神经细胞;且闭塞血管再通后,脑血流再灌注,会引起神经功能损害,不利于预后^[4]。故在

疏通血管的基础上配合神经功能修复治疗有助于提高临床疗效。吡拉西坦能增强神经信号传导,改善脑部新陈代谢,提高大脑对缺氧环境的耐受性,从而保护和修复神经细胞^[5]。鉴于此,本研究中探讨了吡拉西坦联合神经介入术治疗ACI的临床疗效,以及对患者神经功能及预后的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南

*基金项目:国家卫生健康委员会脑卒中防治工程专家委员会课题[GN-2020B0001]。

第一作者:吴秋义,男,大学本科,主任医师,研究方向为缺血性脑血管病介入治疗,(电子信箱)qiuyi1028@163.com。

2018》中ACI诊断标准^[6]；首次发病，发病至入院时间 < 12 h；颅内大动脉闭塞，拟行神经介入术治疗；病情稳定，生命体征平稳，临床资料完整。本研究方案经医院医学伦理委员会批准(批件号：zjggy2020 - 003)，患者家属签署知情同意书。

排除标准：既往有颅脑创伤或手术史；合并脑肿瘤、脑出血、脑血管畸形、帕金森病等神经系统疾病；发病期伴视听障碍、意识障碍等；严重心、肺、肝、肾等脏器功能异常；合并精神疾病、感染性疾病、血液疾病或免疫系统疾病；48 h内服用过抗凝药物；对本研究拟用药物过敏。

病例选择与分组：选取江苏省张家港市第一人民医院2020年1月至2022年1月收治的ACI患者114例，按随机数字表法分为观察组和对照组，各57例。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 57$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 57$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,h)	基础疾病[例(%)]		
				高血压	糖尿病	冠心病
观察组	31/26	62.03 ± 7.59	6.08 ± 2.36	36(63.16)	15(26.32)	7(12.28)
对照组	29/28	62.72 ± 7.68	6.45 ± 2.43	33(57.89)	19(33.33)	6(10.53)
χ^2/t 值	0.141	0.503	0.603	0.330	0.671	0.087
P 值	0.708	0.616	0.547	0.565	0.413	0.768

1.2 方法

两组患者入院后均予吸氧、降血压、营养神经、维持水电解质平衡等常规治疗。并予神经介入术治疗，采取Seldinger法穿刺股动脉，置入动脉鞘，行全脑血管造影，判断梗死病灶部位及缺血区侧支循环，经微导管向闭塞血管区域泵注射用尿激酶(辽宁天龙药业有限公司，国药准字H21023276，规格为每支10万U)20万U(4万U/min)；再次行动脉造影。若疗效欠佳，继续采取血管介入支架取栓治疗，治疗期间严格监测患者生命体征。溶栓24 h后予双抗治疗：阿司匹林肠溶片(Bayer HealthCare Manufacturing S. r. l., 国药准字HJ20160685，规格为每片100 mg)口服，每天1次，每次100 mg，硫酸氢氯吡格雷片(Sanofi Pharma Bristol - Myers Squibb SNC, 进口药品注册证号H20080268，规格为每片75 mg)口服，每天1次，每次75 mg。观察组患者加用吡拉西坦注射液(山东方明药业集团股份有限公司，国药准字H20041294，规格为每支20 mL:4 g)静脉滴注，每天2次，每次4 g。两组均治疗20 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标：1)认知功能。采用简易精神状态评价量

表(MMSE)^[7]评估，评分范围0~30分，<26分为认知功能障碍，评分越低表明认知功能障碍越严重。2)神经缺损程度。采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估，包括意识状况、肢体运动、感觉、语言等项目，评分范围0~42分，评分越高表明神经缺损程度越严重。3)血清学指标。采集患者治疗前后的空腹静脉血各3 mL，以离心半径8.5 cm、2 500 r/min离心10 min，分离，得血清，采用酶联免疫吸附法测定血清髓鞘碱性蛋白(MBP)、中枢神经系统特异蛋白(S100 β)、神经生长因子(NGF)水平。4)脑氧代谢指标。采集患者治疗前后的颈静脉和动脉血各3 mL，检测颈静脉血氧饱和度($SjvO_2$)、动-静脉血氧含量差($AVDO_2$)及脑氧摄取率($CERO_2$)。

疗效判定^[8]：基本痊愈，NIHSS评分下降90%以上；显效，NIHSS评分下降50%~90%；有效，NIHSS评分下降18%~<50%；无效，NIHSS评分下降不足18%。总有效 = 基本痊愈 + 显效 + 有效。

安全性：观察患者消化道反应、转氨酶水平异常升高、鼻出血、皮疹等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示，行 t 检验；计数资料以率(%)表示，行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 57$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), $n = 57$]

组别	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	11(19.30)	19(33.33)	23(40.35)	4(7.02)	53(92.98)
对照组	7(12.28)	16(28.07)	22(38.60)	12(21.05)	45(78.95)
χ^2 值					4.653
P 值					0.031

表3 两组患者NIHSS及MMSE评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n = 57$)

Tab. 3 Comparison of NIHSS and MMSE scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n = 57$)

组别	NIHSS评分		MMSE评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	17.65 ± 3.85	5.70 ± 3.29 [#]	24.32 ± 3.25	27.36 ± 2.53 [#]
对照组	17.22 ± 3.95	8.43 ± 3.39 [#]	24.26 ± 3.16	26.05 ± 2.96 [#]
t 值	0.601	4.342	0.092	2.359
P 值	0.549	0.000	0.927	0.020

注：与本组治疗前比较，[#] $P < 0.05$ 。表4、表5同。

Note: Compared with those before treatment, [#] $P < 0.05$ (for Tab. 3 - 5).

表4 两组患者血清MBP,S100 β ,NGF水平比较($\bar{X} \pm s, n = 57$)

Tab. 4 Comparison of serum MBP,S100 β and NGF levels between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 57$)

组别	MBP($\mu\text{g/L}$)		S100 β ($\mu\text{g/L}$)		NGF(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	27.91 \pm 3.75	16.27 \pm 3.05 ^a	1.54 \pm 0.36	0.65 \pm 0.13 ^a	183.61 \pm 23.05	274.16 \pm 41.69 ^a
对照组	28.34 \pm 3.67	19.18 \pm 3.34 ^a	1.60 \pm 0.35	0.78 \pm 0.16 ^a	188.09 \pm 21.87	236.88 \pm 35.78 ^a
t值	0.621	4.842	1.011	4.563	1.065	5.184
P值	0.538	0.000	0.314	0.000	0.289	0.000

表5 两组患者脑氧代谢指标比较($\bar{X} \pm s, n = 57$)

Tab. 5 Comparison of cerebral oxygen metabolism indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 57$)

组别	SjvO ₂ (%)		AVDO ₂ (mL/L)		CERO ₂ (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	51.58 \pm 2.56	61.88 \pm 3.79 ^a	7.40 \pm 0.69	6.09 \pm 0.46 ^a	38.36 \pm 3.76	30.59 \pm 3.68 ^a
对照组	51.86 \pm 2.59	57.40 \pm 4.36 ^a	7.27 \pm 0.72	6.53 \pm 0.49 ^a	38.09 \pm 3.73	32.44 \pm 3.45 ^a
t值	0.628	5.607	0.968	5.026	0.350	2.796
P值	0.531	0.000	0.335	0.000	0.727	0.006

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n = 57]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), n = 57]

组别	消化道反应	转氨酶水平异常升高	鼻出血	皮疹	合计
观察组	3(5.26)	1(1.75)	0(0)	2(3.51)	6(10.53)
对照组	0(0)	0(0)	1(1.75)	1(1.75)	2(3.51)
χ^2 值					2.151
P值					0.142

3 讨论

ACI是脑血流异常、脑组织供血不足导致的神经功能障碍疾病,多发病急骤,致死、致残率高^[9]。神经介入治疗虽能快速疏通血管,缓解脑缺血状况,但神经损伤不能得到及时修复,易出现后遗症,影响患者远期生活质量;且神经介入属有创操作,会对血管内皮造成损伤,刺激炎症反应发生,加剧神经功能损害^[10]。吡拉西坦属改善脑代谢药物,适用于治疗脑创伤引起的记忆减退、脑功能障碍等,通过激活谷氨酸受体、促进乙酰胆碱释放等途径,保护和修复脑细胞,从而促进神经系统、认知系统修复^[11]。

神经功能损害是影响ACI患者预后的重要因素,MBP是神经髓鞘膜上的组织蛋白,占髓鞘蛋白的30%,可维持神经髓鞘结构和功能稳定^[12]。脑急性缺血导致神经细胞受损,MBP和S100 β 被大量释放并进入血液循环,血清中MBP和S100 β 含量升高^[13]。NGF是神经系统中的重要营养因子,具有抗氧化、拮抗神经毒性作用,参与神经细胞生长、分化及损伤后修复过程^[14]。本研究结果显示,观察组患者治疗后的NIHSS评分显著低于对照组,MMSE评分显著高于对照组,提示联合治疗方案用于ACI效果更好,可有效改善患者的神经功能和认知功能。观察组患者治疗后的血清MBP和S100 β 水平均显著低

于对照组,NGF水平显著高于对照组,提示吡拉西坦能促进ACI患者的神经修复,改善神经缺损。分析原因,吡拉西坦可修复、保护神经细胞,增强神经兴奋信号的传导,从而提高患者的记忆、学习和认知能力。

脑血管梗阻后造成脑氧代谢异常,神经细胞因缺氧而发生结构和功能异常,从而出现一系列神经缺损症状^[15]。故监测脑氧代谢状况有助于评估患者病情,指导临床对症治疗,改善患者预后。SjvO₂,AVDO₂,CERO₂是评估脑组织氧代谢状况的重要指标。其中,SjvO₂和AVDO₂可提示脑部供氧和代谢情况;CERO₂反映脑组织氧摄取及消耗情况。ACI患者脑供氧不足,SjvO₂下降,AVDO₂及CERO₂升高。本研究结果显示,两组患者治疗后SjvO₂显著升高,AVDO₂及CERO₂显著降低,且观察组改善更显著。提示吡拉西坦能改善ACI患者的脑氧代谢状况,增加脑供血供氧,从而保护脑神经功能。分析原因,吡拉西坦可刺激腺苷酸激酶,增加脑细胞腺嘌呤核苷三磷酸含量,促进新陈代谢,改善脑组织氧代谢,减少损伤;且能增强红细胞变形能力,抑制血小板聚集,增加脑血流量,从而改善脑缺氧情况。同时,观察组治疗过程中出现消化道反应、转氨酶水平异常升高和皮疹,但症状轻微,患者均能耐受,且停药后症状消失。两组不良反应发生率相当,提示联合治疗方案用于治疗ACI有一定安全性。本研究不足之处在于观察时间短,纳入样本量较少,后期需延长观察时间、增加样本量,进一步完善研究方案。

综上所述,吡拉西坦联合神经介入术治疗ACI,可有效改善患者的脑氧代谢,促进神经功能恢复。

参考文献

- [1] ZHANG HL, QIN YF, GAO SY, et al. Correlation analysis of Trial of Org 10172 in acute stroke treatment classification and National Institutes of Health Stroke Scale score in acute cerebral infarction with risk factors [J]. Rev Assoc Med Bras (1992), 2022, 68(1): 44 - 49.
- [2] ZHANG WS, XING WF, ZHU MZ, et al. Interventional treatment for acute cerebral infarction with large vessel occlusion combined with aortic arch interruption: A case report [J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(46): e27879.
- [3] YOSHIMURA S, SAKAI N, YAMAGAMI H, et al. Endovascular Therapy for Acute Stroke with a Large Ischemic Region [J]. N Engl J Med, 2022, 386(14): 1303 - 1313.
- [4] STYCZEN H, GAWLITZA M, ABDULLAYEV N, et al. Mechanical thrombectomy in acute ischaemic stroke patients with pre - interventional intracranial haemorrhage following intravenous thrombolysis [J]. Neuroradiol J, 2021, 34(5): 456 - 461.
- [5] CUI J, MA XL, TONG JZ, et al. Observation on the clinical efficacy of external ventricular drain combined with intraventricular urokinase injection and intravenous piracetam in the treatment of intraventricular hemorrhage [J]. Pak J Med